Martinez y Baca (B)

ESTUDIO

FISIOLÓGICO Y TERAPÉUTICO

DEL ACÓNITO Y SU ALCALOIDE

TESIS DE PRUEBA

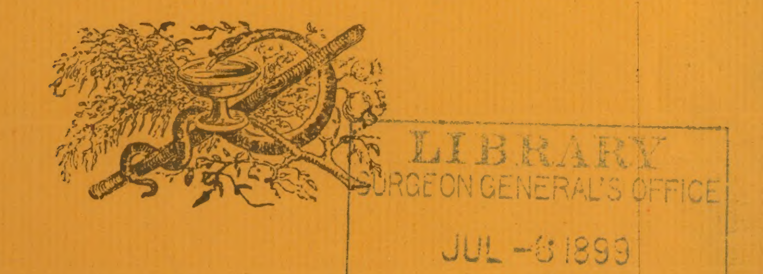
PARA EL EXAMEN PROFESIONAL EN

MEDICINA, CIRUJIA Y OBSTETRICIA

QUE PRESENTA AL JURADO DE CALIFICACION

BERNARDO MARTINEZ Y BACA

ALUMNO DE LA ESCUELA DE MEDICINA DE MEXICO
MIEMBRO TITULAR DE LA SOCIEDAD FILOIATRICA Y PRACTICANTE DE LOS
HOSPITALES JUAREZ Y SAN LUCAS.



LIBRARY
SURGEON GENERAL'S OFFICE
JUL -6 1899

MEXICO
LIBRERIA E IMPRENTA DE JENS Y ZAPIAIN
CALLE DE SAN JOSE EL REAL NUMERO 22.

1875

Sr. Sr. Sr. Adrian Segura

ESTUDIO

FISIOLÓGICO Y TERAPÉUTICO

DEL ACÓNITO Y SU ALCALOIDE

TESIS DE PRUEBA

PARA EL EXAMEN PROFESIONAL EN

MEDICINA, CIRUJIA Y OBSTETRICIA

QUE PRESENTA AL JURADO DE CALIFICACION

BERNARDO MARTINEZ Y BACA

ALUMNO DE LA ESCUELA DE MEDICINA DE MEXICO
MIEMBRO TITULAR DE LA SOCIEDAD FILOIATRICA Y PRACTICANTE DE LOS HOSPITALES JUAREZ Y SAN LUCAS.



LIBRARY
SURGEON GENERAL'S OFFICE
JUL -3 1899

MEXICO
LIBRERIA E IMPRENTA DE JENS Y ZAPIAIN
CALLE DE SAN JOSE EL REAL NUMERO 22.

1875

A mis amados Padres.

Os debo cuanto soy: recibid este pequeño tributo de amor filial.

A mis queridos Hermanos.

Testimonio de intenso cariño.

Al Sr. Dr. D. Manuel Dominguez.

Grande ha sido vuestro empeño por ilustrarme en este trabajo:
aceptad este débil testimonio de reconocimiento y respeto.

Al Sr. Dr. D. Mauricio Flores.

Me habeis ilustrado con vuestros sábios consejos médicos,
y distinguido con vuestra amistad: recibid mi respeto y gratitud.

A LOS SRES. PROFESORES DE LA ESCUELA DE MEDICINA DE MEXICO.

Homenaje á su sabiduría: gratitud y respeto.

A LOS SRES. DOCTORES DEL HOSPITAL JUAREZ.

Reconocimiento y respeto.

La ciencia moderna ha tomado un carácter de precision necesario para afirmar sus progresos. Las personas deseosas de obtener resultados positivos preconizan diariamente la observacion y la experimentacion como las bases de la Fisiología, la Patología, y la Terapéutica; y si en las dos primeras de estas ciencias son necesarias aquellas, cuando solo se trata de investigar la naturaleza de los fenómenos, ¿cuánto mas no lo serán en la ciencia que nos enseña á intervenir activamente y modificar los fenómenos patológicos?

Tiempo es ya de que la práctica rutinera caiga anonadada ante el racionalismo terapéutico fundado en la experimentacion y de que el empirismo ciego, que usa de los agentes sin darse cuenta de su modo de accion, sea sustituido, en el mundo verdaderamente médico, por el conocimiento perfecto de la accion de los agentes terapéuticos; distinguiendo así al hombre científico de la turba de charlatanes que abusan de la cre-

dulidad del público para engañarle, con vituperable descrédito de las autoridades.

La experimentacion es el único medio de conocer por completo los efectos sobre el organismo, sano ó enfermo, de alguna sustancia que la casualidad muchas veces, como en todos los grandes descubrimientos, revela como útil en algun estado patológico.

Es necesario observar la procedencia del medicamento, su modo de preparacion, el de administracion, la dósis empleada, para deducir consecuencias verdaderamente prácticas y provechosas para la humanidad.

Así, estoy porque cuando la voz del vulgo recomiende una sustancia contra cierta enfermedad, léjos de acoger sus ideas con una sonrisa desdeñosa, se observe, se estudie, se experimente para saber el valor real del medicamento y poder emplearlo convenientemente, no dejándolo en manos de charlatanes que, como he indicado, se valen de todos los medios para obtener un resultado pecuniario, teniendo á menudo funestas consecuencias y desprestigiando ademas un medio tal vez útil.

El estudio experimental de un medicamento se compone de dos partes: administrarle primeramente en personas ó animales sanos para obtener el conocimiento de lo que se llama su *accion fisiológica;* 2ª, hacer su aplicacion contra estados morbosos cuya naturaleza indique la conveniencia de agentes análogos al que se tiene en cuestion: esto es lo que se llama *accion terapéutica.* Sin embargo, esta duplicidad en la denominacion no implica diversidad en los efectos mismos de la sustancia, sino únicamente hace relacion á las circunstancias de su aplicacion. Así, no es que haya dos acciones, fisiológica y terapéutica, como parecian indicarlo los nombres, solamente que los efectos de la sustancia comparados en individuo al estado *fisio-*

lógico, se utilizan en estados patológicos adecuados, es decir, con objeto *tarapéutico*.

Los agentes terapéuticos, divididos en imponderables y ponderables, prestan, entre estos últimos, dos grupos principales al estudio moderno: las sales y los alcaloides vegetales. Es sobre todo de estos últimos que tenemos mucho que esperar, porque son ellos tambien los que constituyen medios poderosos y muy usados; tan usados que son el recurso cuotidiano en muchas enfermedades: así los alcaloides de las papaveracéas y los de las solanéas son poderosos modificadores de la inervacion y de la miotilidad; los de las loganiacéas son enérgicos excitadores reflejos; los de las rubiacéas y escrofularinéas nebro-musculares, ya moderadores, ya excitadores.

Toca ahora llamar la atencion sobre la influencia paráliso-motriz que tienen sobre el sistema nervioso dos alcaloides: el de una ombelífera, la conicina; el de una renunculacéa, la aconitina.

Esta última será solamente el objeto de la presente tésis, en la que me propongo demostrar los verdaderos efectos fisiológicos de la aconitina, segun las experiencias que he emprendido bajo la direccion del instruido profesor el Sr. D. Manuel Dominguez, á quien doy por lo tanto un público testimonio de reconocimiento, pues, á mas de haber sido mi maestro en la cátedra de Terapéutica, se ha constituido mi guia en este estudio experimental, por tener el mayor empeño en formar una Terapéutica Nacional, por decirlo así, ayudando á muchos de los jóvenes cursantes en los experimentos de sustancias importantes, para la formacion de sus tésis inaugurales.

Las dificultades con que se tropieza en esta clase de estudios son tales, que se necesita haberlas pulsado para comprender su gravedad. La disposicion de los animales, sugetos de la experimentacion, la de los diferentes accesorios de esta, la pu

reza y reparacion de las sustancias, hace que se difieran mas ó menos las sesiones experimentales y requieran así mucho tiempo y mucha paciencia.

Por lo tanto espero que el jurado que me va á calificar, tendrá en cuenta esto para perdonar los defectos é inexactitudes que se encuentren en mi pobre trabajo.

ACÓNITO.

PLANTA éxotica colocada en la familia de las Renunculacéas, y de la cual se enumeran varias especies.

Sus caracteres generales son los siguientes: cáliz de cinco sépalos petaloides, de los cuales el superior es ámplio, cóncavo y en forma de cono; corola formada por cinco pétalos, de los cuales dos son superiores, erguidos en el interior del casco, largamente ongriculados y en forma de corneta ó capuchon; los otros tres pétalos son muy pequeños, reducidos á uñicelas ó convertidos en estambres. Estambres numerosos; tres ó cinco pistilos, tres ó cinco cápsulas de una sola valva y polispermas.

Por la belleza de sus flores se le cultiva en los jardines de Europa, aun cuando se les considera muy venenosas.

Sus especies son:

El "Acónitum anthora."

"Acónitum ferox."

"Acónitum lycoctonum,"

"Acónitum napellus."

y sus variedades:

"Acónitum tauricum,
,, spicatum,
,, macrostachyum,
,, neubergense."

El "Acónitum cammarum," y sus variedades:

"Acónitum variegatum,
,, rostratum,
,, paniculatum,
,, stoerckianum,
,, intermedium."

El "acónito napellus" que ha sido la especie mas estudiada es muy variable en su forma, de 65 á 100 cent. de altura, de tallo recto terminado en una espiga mas ó menos larga, ó en una panículo de flores azules. Sus hojas son verdes, lustrosas, casi enteramente divididas en lóbulos palmados, pinatifidos. El casco es semi-circular, comprimido, terminado por una punta corta. El saco es formado por el cornete de los pétalos, sub-cónico, y termina en un espolon corto, grueso é inclinado. Los ovarios y las cápsulas son tres. La raíz, que es la venenosa, tiene la forma de un nabo pequeño, leñosa, provista de muchas radículas y formada ordinariamente por la reunion de dos ó tres tubérculos fusiformes, desarrollados horizontalmente y que se pierden de un modo sucesivo á los dos ó tres años.

Es mas precisa y mas clara la descripcion que hace de la planta el Dr. Rabuteau. Dice así:

"El acónito napelo es una planta vivaz, que crece principal-
"mente en los bosques y en los prados. Sus hojas son alter-
"nas, palmatisectas y desprovistas de estípulas. Las flores,

"que son azules, nacen en la áxila de una bráctea y están "dispuestas en racimos. El cáliz está formado de cinco cé- "palos coloridos, desiguales, de los cuales el superior tiene la "forma de un capuchon. Falta la corola. Las raíces de esta "planta se parecen á las del nabo, de donde le viene su nom- "bre específico, ó á las del rábano silvestre."



ACONITO NAPELLUS.
1, tallo y flores; 2, hojas; 3, raiz tuberiforme.

Segun el Sr. Oliva, Berton encontró esta planta en la sierra que hay entre Mazatlan y Durango. Tal vez sea la variedad *delphinoide*, que De Candolle describe como peculiar de la América meridional.

La "Nueva Farmacopéa Mexicana" dice que el Acónito con-

tiene los principios siguientes: resina, cera, goma, albumina, extractivo, leñoso, malato y citrato de cal; que Geiger y Hesse han encontrado ademas dos principios activos, uno muy alterable y al que la planta debe su acritud, y otro alcalino llamado ACONITINA; que Hubsschmam encontró otro alcaloide al que ha dado el nombre de napelina; que los Sres. Smith han descubierto últimamente en las raíces un alcaloide que nombraron aconitina; y que, segun Peschier, existe en el acónito un ácido particular llamado aconítico.

Está universalmente reconocido que la aconitina es el principio activo de los acónitos. Este alcaloide, señalado por Brandes en 1819, y despues estudiado por Geiger y Hesse, Berthemort, Stahlschmidt, Morton Schroff, Hottot, Liégeois, Duquesnel y Gréhant, existe en todas las partes del acónito, pero sobre todo en la raíz.

Se le encuentra en estado amorfo (Hottot) ó cristalizado (Duquesnel).

En su estado fresco la planta tiene un olor especial, debido á un principio acre y volátil, admitido por induccion.

La aconitina cristalizada, se presenta bajo dos formas, romboidal ó prismática. Tiene por fórmula $C^{54} H^{46} AzO^{20}$.

El ácido aconítico hidratado, es inodoro, de sabor ácido, soluble en el agua, en el alcohol y el éter. Su símbolo químico es, $C^{12} H^{6} O^{12}$.

En todos los autores que se ocupan de la materia, se registran hechos de envenenamientos causados por esta planta. Guibourt dice, refiriéndose al *Journal de chimie médicale*, t. 3°, p. 344, que de cuatro personas que bebieron aguardiente en el que se habia hecho hervir, por equivocacion, raíz de acónito en vez de apio silvestre, (livéche) murieron tres. En la antigüedad era, como la cicuta, un instrumento de castigo. Los poetas griegos lo suponian brotado de la baba del Cervero: y en

Ovidio se lee que fué conocido de Medéa. Todo esto hace suponer que desde los tiempos mas remotos hasta los presentes, el acónito ha venido figurando entre los tósigos.

Sin embargo, Linéo dice que los lapones hacen un alimento de los vástagos del acónito; y hay divergencia entre los autores, respecto de la actividad de la planta. Esto depende de que no todas sus especies son igualmente venenosas, de que la actividad cambia segun es la preparacion farmacéutica que se empléa, de que una misma preparacion se debilita con el transcurso del tiempo, y por último del suelo donde ha nacido y desarrollado la planta, pues se ha observado que la silvestre es mas activa que la cultivada en los jardines.

" Segun esto—dice Dorvault—es permitido creer que el prin-
" cipio activo del acónito, como el de los renúnculos y otras
" muchas plantas de la misma familia, es extremadamente fu-
" gaz. En nuestro concepto, las mejores preparaciones farma-
" céuticas del acónito deben ser las que, como el extracto no
" depurado y sobre todo la alcoholatura y el sacaruro, repre-
" sentan al acónito en su estado fresco, pero con una condicion
" á mas, la de que sean preparados con una planta cosechada
" en tiempo y lugar conveniente."

Yo solo agregaré que, supuesta esa infidelidad de accion y supuesto tambien que es conocido el principio activo de la planta, principio cuya accion es siempre la misma, parece racional no emplear aquellos preparados, sino únicamente la ACONITINA, á fin de que el médico sepa siempre, en un caso dado, que á tal dósis corresponde tal efecto.

La ACONITINA, entrevista por Brandes en 1833, ó en 1819 segun otros suponen, no fué obtenida en estado puro sino hasta 1870 por Duquesnel.

Para obtenerla, prescribia la farmacopéa de Lóndres, fuese tratada la raíz de acónito tres veces repetidas por alcohol ca-

liente, exprimir en seguida la raíz, filtrar los licores reunidos, destilarlos, concentrar el resíduo, disolverlo en agua y evaporar hasta la consistencia de extracto; tratar despues éste por el ácido sulfúrico diluido en agua destilada que se apodera de la ACONITINA; precipitarla por el amoniaco, redisolver el precipitado en ácido sulfúrico diluido, agitar la disolucion durante 15 minutos con carbon animal lavado, filtrar, precipitar de nuevo por el amoniaco, lavar y secar la ACONITINA obtenida.

El código frances prescribe:

Hacer digerir la raíz de acónito napelo [1000 partes divididas en trozos], durante ocho dias en cerca de 3000 de alcohol, ligeramente acidulado con ácido sulfúrico, exprimir, filtrar y destilar el alcohol al B. M., dejar que se enfrie el residuo acuoso de la cucúrbita, quitando el aceite verde en que sobrenada; evaporar hasta la consistencia siruposa y agitar el residuo con éter, para despojarlo del resto de aceite; volver á tratarlo por la agua y neutralizar el ácido por magnesia disuelta en una poca de agua; agitar esta mezcla repetidas veces con su peso de éter á 65° y abandonarlo á la evaporacion espontánea. La ACONITINA que se obtiene, es vuelta á disolver en ácido sulfúrico débil, se le decolora por el carbon, se precipita el licor filtrado por el amoniaco, se le sujeta á la ebullicion, se recoje la ACONITINA en un filtro, se le seca, se le disuelve en éter, se evapora á sequedad y se trata el residuo por una pequeña cantidad de ácido sulfúrico diluido; se añade gota por gota á esta solucion de sulfato de aconitina, amoniaco líquido, se filtra y se vuelve á tratar por el amoniaco el licor filtrado hasta que desprenda un ligero olor amoniacal; se recoje en un filtro la ACONITINA y se le seca á una baja temperatura.

Uno y otro procedimiento dan la ACONITINA amorfa. Hay sin embargo en el comercio una aconitina cristalizada *impura*, lo

cual ha hecho suponer en el acónito dos sustancias distintas: la aconitina [amorfa] y la Napelina.

Hübschmann dice que hay dos especies de aconitinas: la alemana, obtenida por el método de Geiger del Acónito napelo, blanca, pulverulenta, soluble en alcohol, éter y cloroformo; y la aconitina inglesa ó *pseudo-aconitina* extraida del "Acónitum ferox" pulverulenta, de color blanco sucio, muy poco soluble en el éter y el cloroformo, y soluble en 20 p. de alcohol hirviendo donde cristaliza por enfriamiento.

La nueva Farmacopéa mexicana, trae el procedimiento siguiente para la preparacion de la aconitina cristalizada: "Pul-"verizada la raíz del acónito, agótese por alcohol concentrado "adicionado de uno por ciento de ácido tártrico; destílense "los licores para extraer la mayor parte del alcohol, á una "temperatura que no pase de 60°, y el residuo trátese por el "agua, que deja sin disolver las materias grasas resinosas. La "solucion acuosa que contiene la ACONITINA al estado de tar-"trato ácido, agítese con éter, que disolverá las materias co-"lorantes, y trátese despues con el bicarbonato de sosa, que "pondrá el alcaloide en libertad. Un nuevo tratamiento de es-"ta solucion alcalina por el éter, separará el alcaloide, el cual "cristalizará por la concentracion de los licores etéreos, á los "que se ha añadido antes esencia ligera de petróleo."

La ACONITINA cristalizada [Aconitina de Duquesnel] se presenta bajo el aspecto de una sustancia incolora, cristalizada en prismas, casi completamente insoluble en el agua, soluble en el alcohol, el éter, el cloroformo, la glicerina y diversos carburos de hidrógeno, tales como la benzina. Se disuelve rápidamente en los ácidos con los que forma sales que por lo comun cristalizan fácilmente.

No es esta la aconitina que tenemos en México. Desgraciadamente no se la prepara aquí, ni se la ha hecho venir del ex-

tranjero. La aconitina de que yo me he servido en mis experimentos, es ese polvo blanco, amorfo, que se obtiene por el procedimiento del código frances, y el cual es á la aconitina de Duquesnel, lo que la digitalina amorfa es á la de Nativelle.

Efectos fisiológicos de la Aconitina.

Sin dar gran importancia á la observacion que sigue, la copio á fin de que los signos de que habla sirvan como de introduccion á esta parte de mi trabajo.

El Dr. A. Pauchon creyendo tomar una preparacion que tenia por base la alcoholatura de acónito al décimo, dice: Tomé la preparacion á las ocho de la noche; sentí al momento de la ingestion del líquido en la boca, el fondo de la garganta, á lo largo del esófago y hasta en el estómago, un sabor acre un poco quemante que no desapareció sino en el segundo dia.

Dos ó tres minutos despues de la ingestion, algunas repeticiones se producian análogas á las que se producen con el aceite de hígado de bacalao, y me parecian ser atribuidas al principio volátil del acónito.

Un cuarto de hora despues sentí malestar y sensacion de frio que aumentaba rápidamente. Despues de las ocho y media calosfrios violentos análogos á los de las intermitentes, pero sin chasquidos de dientes.

Me acosté, y no obstante los muchos abrigos, los calosfrios permanecian aunque disminuyendo de intensidad, pero siendo mas frecuentes y continuos; al mismo tiempo las extremidades se me enfriaron.

Los calosfrios se transformaron en hormiguéos generalizados

como si sintiera débiles descargas eléctricas, principalmente en las manos y en los piés así como en las articulaciones. La acritud persistia y estaba acompañada de sequedad análoga á la que producen las solanéas virosas; el pulso, que en el estado sano latía 80 por minuto, se habia abatido hasta 65; la respiracion era normal; tenia cefalálgia, desvanecimientos y sensibilidad exagerada del oido; la inteligencia era perfecta pues pude leer con atencion y examinar mis sensaciones; no habia tenido vértigos. A las nueve y media, sorprendido de los síntomas, me levanté y me ví en el espejo: estaba pálido, la lengua limpia y húmeda no obstante la sequedad de la boca; las pupilas estaban normales; el pulso osciló entre 60 y 65 con algunas intermitencias que desaparecian el siguiente dia.

Los hormiguéos se acompañaron bien pronto de insensibilidad tactil que noté principalmente á la una de la mañana en las extremidades inferiores, en donde era tan obtusa que apenas sentia los abrigos que me cubrian no obstante su peso; no tuve náuseas, ni vómitos; tampoco diarréa ni diurésis.

A las dos de la mañana los fenómenos se moderaron, y quedé en un insomnio absoluto que duró hasta las cuatro, hora en que tuve un sueño tranquilo que duró tres horas.

Al despertar me sentí con una fatiga general, pesantez de cabeza y sequedad en la boca y en la garganta que duró hasta en la tarde.

Tales fenómenos, dice el misno autor, no podian ser atribuidos á 1,50 de alcoholatura que yo calculaba haber tomado en dos cucharadas y media estando la preparacion al décimo; en efecto, en lugar de dicha preparacion tomé alcoholatura pura y la cantidad equivalia á 11 ó 12 gramos, con las exijencias de la ciencia de hoy.

Entre los varios autores que he consultado para formar este imperfecto trabajo, ninguno como Rabuteau en su última edi-

cion hace de los efectos de la sustancia que me ocupa un estudio mas prolijo y mas conforme.

Por haberme servido ese libro de guia en mis experimentos, me tomo la libertad de concretar el artículo relativo.

Tomando Rabuteau por punto de partida los experimentos de Duquesnel y Gréhant, los cuales calcaron los que con anterioridad habia hecho Cl. Bernard en sus estudios sobre el Curara, inyectó bajo la piel del lomo de un perro de talla pequeña y en ayunas, un milígramo de *aconitina* pura disuelta en 5 cent. cub. de agua lijeramente acidulada con ácido nítrico. Los síntomas fueron: una depresibilidad muscular considerable, cierta especie de ebriedad, lentitud progresiva de la respiracion á tal grado que á cada momento se temia la afixia del animal, tanto por la dificultad con que inspiraba cuanto por la espuma que le llenaba el hocico; y por parte de la circulacion, laditual primero y despues aceleracion, siendo tan notable uno y otro efecto que el corazon que latía 136 veces por minuto, descendió á 108 poco despues de la inyeccion y durante tres cuartos de hora, al cabo de los cuales se aceleraron tanto las pulsaciones y se hicieron tan débiles que no pudieron ser contadas. A estos signos capitales añade el observador que la sensibilidad disminuyó sin ser completamente abolida, que las pupilas se dilataron, que hubo vómitos excesivamente penosos de materias espumosas y sudores bastante abundantes para humedecer el pelo del animal; que por último murió este á los diez minutos de inyectado el veneno. Hizo el experimentador la autopsia del cadáver y *no encontró lesion apreciable.*

De este hecho en el que Rabuteau encuentra los signos que descubren la accion de los venenos paráliso-motores, como la extremada dificultad de los movimientos respiratorios, la dilatacion de la pupila, la lentitud y mas tarde la aceleracion del centro circulatorio, los sudores, la ipersecrecion salivar, etc.;

de este hecho, repito, y los experimentos seguidos por los ya citados fisiologistas, infiere Rabuteau que los efectos farmacodinámicos de la *aconitina* son semejantes á los que ocasionan el Curara y la haba del Calabar.

Para no debilitar en nada los fundamentos en que apoya su parecer el distinguido autor del libro que sirve de texto en la cátedra de terapéutica de nuestra Escuela, apuntaré los experimentos de Duquesnel y Gréhant.

He dicho ya que estos observadores repitieron con la *aconitina* los experimentos que Cl. Bernard habia hecho con el Curara. Sirviéndose de una solucion acuosa ligeramente acidulada que contenia 1 milígr. de *aconitina* por cent. cub. de líquido, inyectaron bajo la piel de una rana $\frac{1}{20}$ de milígr. y notaron que el animal se agitaba. Media hora despues de esta pequeña dósis descubrieron los nervios sciáticos y observaron que habian perdido su excitabilidad fisiológica, conservándola los músculos de la pata.

En otro experimento desprendieron los músculos *gastrocnemianos* dejándoles adherentes los nérvios sciáticos y los sumerjieron en una disolucion que contenía $\frac{1}{3}$ de milígr. de ACONITINA, cuidando unas veces de que el nérvio quedara fuera del baño, y otras en que por el contrario solo el nérvio estuviera en contacto con el líquido y el músculo á salvo de su accion. Obrando así vieron que en el primer caso, es decir, cuando la disolucion tóxica no tocaba al nérvio, este perdia su excitabilidad; y en el segundo, es decir, cuando el nérvio era bañado por el líquido, la excitacion eléctrica hacia contraer el músculo, de donde concluyeron que la ACONITINA destruye la facultad motriz del nérvio obrando sobre sus expansiones periféricas.

Cuando, antes de inyectar la solucion de ACONITINA bajo la piel de las ranas interrumpian la circulacion en un miembro posterior, observaban que los nérvios que no recibian sangre

envenenada estaban perfectamente excitables. Manifestaron tambien que el animal conservaba su sensibilidad mientras los nervios motores permitian los movimientos reflejos.

Sigue diciendo Rabuteau en su obra de toxicología (artículo reproducido en su tratado de terapéutica) que Duquesnel y Gréhant han observado que la administracion de altas dósis de ACONITINA pura, con 1 milígr. por ejemplo, pueden suspender parcialmente los movimientos del corazon en las ranas, y retardar el envenenamiento periférico por la lentitud de la circulacion en los mamíferos. Esto último explica por qué en los mamíferos no es fácil el estudio de las perturbaciones funcionales de los nérvios. Sin embargo, en un conejo envenenado con un milígr. de ACONITINA, y en el cual prolongaron la vida por la respiracion artificial, pudieron manifestar al cabo de media hora que el nérvio sciático excitado no determinaba contracciones en los músculos, que habian conservado sin embargo su contractilidad.

Hasta aquí los trabajos emprendidos sobre esta sustancia por los observadores de mas allá del Océano, y de los cuales tengo noticia. Paso ahora á la descripcion de los que yo he seguido bajo la direccion de mi maestro el Sr. Dominguez; y para concluir expondré mis ideas sobre los efectos farmacodinámicos del tósigo que estudio.

Antes de entrar en materia, recordaré que no he trabajado con la ACONITINA de Duquesnel, sino con la ACONITINA amorfa, advertencia que me parece importante, pues álguien pudiera atribuir no sin razon las diferencias anotadas en algunos de los efectos á la impureza de la sustancia.

A las 4 h. 36 m. de la tarde del 3 de Julio del año próximo anterior, inyecté 15 cent. de aconitina pedida á la casa del Sr. Rio de la Loza, y disuelta en 5 gram. de agua destilada y acidulada la inyecté á un perro de talla pequeña por uno de sus muslos.

Antes de que recibiese la inyeccion observé al animal, y lo encontré sano al parecer, con el pulso á 30 por ¼ de minuto y la temperatura á 41°.

Permanecí en observacion constante hasta las cinco de la tarde, hora en que dí por concluido el experimento en virtud de no haberse presentado ningun fenómeno patológico aparente.

Este hecho hizo nacer en mi espíritu la duda de si el principio activo del acónito no será tan venenoso como asientan los autores europeos, ó el producto químico facilitado por la botica Rio de la Loza es impuro ó alterado.

El 27 de Julio del mismo año repetí el experimento. Hé aquí la observacion:

Perro pequeño; pulso 20 por ¼; respiracion 22 por minuto; tem. 20° C. A las 5 de la tarde inyecté 15 cent. de aconitina disueltos en 2 gram. de alcohol. A los 7 m. comenzaron náuseas con expulsion de una corta cantidad de mucosidades, y á poco se presentó un fenómeno del cual nos habia hablado ya en cátedra el Sr. Dominguez, llamándonos sobre él la atencion por su singularidad y su constancia, no obstante el silencio que guardan á su respecto los observadores europeos, y es que el animal intoxicado por este alcaloide *abre exageradamente el hocico y se lleva hácia él las patas delanteras como para desembarazarse de un cuerpo extraño.* En el animal que es objeto de este experimento el fenómeno se presentó con la misma expresion que todos los intoxicados por el Sr. Dominguez; conviene aquí decir desde luego que este signo es inequívoco y hasta cierto punto *patognomónico*, pues ni falta, ni pudiera explicarse por un esfuerzo supremo de basca en razon de que la expresion de angustia faringéa es vivísima y de lo mas expresiva. Llama la atencion que no lo apunten los experimentadores europeos siendo como es un fenómeno constante, que aparece de los primeros en este envenenamiento, y que se sos-

tiene por largo tiempo. ¿Será debido á algun principio desconocido y eminentemente tóxico que contenga la aconitina que me ha servido?.... Siento no haber tenido á mi disposicion un producto irreprochable para resolver la duda.

Como quiera que sea, el animal de que hablo, á las 5 ¼ de la tarde expulsó en virtud de sus esfuerzos algo de las materias contenidas en el estómago, quedando despues en quietud y con lo que llamo *angustia faringéa*, es decir, con tendencia á extraerse algo de la garganta por medio de esfuerzos desesperados. En estos momentos el pulso estaba á 28 por cuarto de minuto, y se notaba debilidad en el tren posterior cuando el perro andaba. La basca se hizo mas y mas persistente y mas y mas penosa, y era acompañada de gritos semisofocados que inspiraban lástima. Hubo un momento en que mi víctima cayó al suelo como agotada por sus esfuerzos; pero á poco se puso en pié, dió algunos pasos temblando como un ébrio, y volvió á caer sobre su lado izquierdo exhalando quejidos débiles y prolongados que expresaban bien lo que padecia. A las 6 y 7' se levantó despues de algunos momentos de calma casi completa, y volvió á manifestar su angustia levantando la cabeza cuanto le era posible y abriendo al mismo tiempo el hocico como pretendiendo alcanzar aire que le faltaba. Cayó de nuevo quedando en calma y dando de tiempo en tiempo algunos ronquidos como si durmiera. A las 6 y 10' se incorporó sobre sus patas posteriores con la misma ansiedad de antes y luego volvió á caer dando con intervalos mas y mas largos gritos débiles y cortos. Se prolongó esta lucha hasta las 8 de la noche, hora en que lo abandoné por no serme posible permanecer mas tiempo á su lado, dejándolo con la respiracion y la circulacion bastante aceleradas, con algo de sufrimiento, y con ciertos movimientos de deglusion forzada que ejecutaba de tarde en tarde.

A las 11 de la mañana del dia siguiente le encontré muerto en el mismo sitio en que lo habia dejado, y procedí á la inspeccion del cadáver, en el que encontré lo siguiente:

La laringe y el esófago en estado normal; la tráquea llena de espuma blanca y fina; pulmones con equímosis subpleurales desde un centímetro de diámetro hasta el tamaño de la cabeza de un alfiler, crepitantes en la base y duros, impermeables en el vértice; los gruesos brónquios obstruidos por mucosidades espesas y de color amarillento oscuro, y los brónquios pequeños llenos de la misma espuma de la tráquea; las cavidades del corazon llenas de sangre coagulada y negra, siendo esta mas abundante en la aurícula y el ventrículo izquierdo, y en todo el órgano pequeñas equímosis subpericárdicas, mas notables en la cara anterior de los ventrículos. Estómago vacío, y el fin de los intestinos lleno de materias excrementicias.

Esta observacion nos demuestra que la aconitina es tóxica á la dósis de 15 centíg. disuelta en un vehículo conveniente; y podemos concluir que si en el primer experimento no reveló su accion, fué sin duda por alguna causa agena de ella misma, como por ejemplo, el que por defecto de la geringa é inadvercia mia no hubiera penetrado toda la inyeccion.

Anotada esta reflexion que no debí dejar pasara por alto, entraré en consideraciones que conduzcan á mi objeto.

¿Por medio de qué mecanismo se ha verificado la muerte de este animal? Atendiendo á los signos que dió en vida y á los ministrados por el cadáver, puede inferirse que la muerte se hizo por asfixia. Yo así lo creo; pero creo tambien que en esta asfixia hay algo de especial, que no es la asfixia comun, que los signos que la revelan durante la vida de quien por ella sucumbe, indican un mecanismo misterioso en cuyo descubrimiento están igualmente interesadas la toxicología y la terapéutica,

Insisto en decir que me ha llamado mucho la atencion lo que llamo constriccion faringéa en el envenenamiento por la aconitina, y que consiste en un estado de angustia de los mas expresivos que obliga al animal á abrir exageradamente el hocico, á la vez que se lleva las manos hácia él con la violencia, con la energía, con la desesperacion que se advierte en una persona que se sofoca, ora por la introduccion de un cuerpo extraño, ora por el desarrollo de falsas membranas en el árbol aéreo. ¿Será que la aconitina tiene alguna accion directa especial sobre los nérvios sensibles de esa region? Así me lo presumo; pero no podré asegurarlo por no haberme sido fácil emprender los delicados experimentos que demanda la solucion de tan difícil problema.

Veo por ahora en el éxito de mis experimentos, los efectos mas toscos, los que son mas claramente perceptibles; y por ellos solo puedo asentar como infinitamente probable, que la muerte se hace por asfixia. Veremos lo que nos vaya indicando la secuela de los experimentos.

Experiencia del 3 de Agosto de 1874.

Perro pequeño. Temp. 40°. Pulso, 25 por $\frac{1}{4}$. Respiracion, 60 por minuto. A las 4 y 30' de la tarde se le inyectan 0,15 cent. de aconitina disueltos en 2 grms. de alcohol. A las 4 y 55' comenzó el animal á abrir el hocico como saboreándose, y á llevarse las manos á él, como para limpiarlo. [Por causa imprescindible se suspendió la observacion por una hora.] A las 6 le encontré sumamente inquieto, con náusea constante, bañado el hocico por una gran cantidad de espuma blanca, y dando

gritos desesperados. A ratos se dejaba caer al suelo, y á ratos se levantaba impulsado por su propia angustia, daba algunos pasos vacilando como si estuviese ébrio y casi arrastrando el tren posterior. Era muy notable la constriccion faringéa: abria el perro el hocico hasta donde le era posible é introduciéndose las manos, extraia con ellas algo de la baba espumosa. No habia vomitado las materias contenidas en el estómago, pues buscando cuidadosamente por el laboratorio, solo se encontraron porciones de espuma esparcidas en diversos puntos. A las 7 y 20' su debilidad era tanta, que á pesar de grandes esfuerzos no conseguia pararse sobre sus patas, y solo se arrastraba sin cambiar casi de lugar. Su respiracion era ansiosa, fatigada, y en cada espiracion se oia una especie de estertor ó ruido de gárgara determinado sin duda por el fluido espeso que obstruia los brónquios y tráquea. A las 7 y 30' apenas podia levantar la cabeza, sus gritos eran débiles, y no respiraba sino 20 veces por minuto. A las 7$\frac{3}{4}$, su postracion era absoluta; quedó acostado sobre su lado izquierdo, dando cierta especie de ronquidos prolongados, y de cuando en cuando abria el hocico para dar salida á las mucosidades, que ya no eran expulsadas sino que escurrian por su propio peso. A las 8$\frac{1}{4}$ exhalaba gritos muy débiles, y le observé una frialdad cadavérica.

Aunque la escena tocaba á su fin, suspendí la observacion por lo avanzado de la hora, y al dia siguiente encontré muerto al animal en el mismo lugar donde le habia dejado.

Por la inspeccion encontré lo siguiente:

Laringe y esófago en estado normal; la tráquea y los brónquios llenos de espuma blanca y fina; pulmones duros, no crepitantes, *hepatizados*, presentando en su superficie grandes manchas equimóticas muy especialmente en la base; al corte y oprimiéndolo daba espuma y sangre negra; las cavidades del corazon llenas de coágulos sanguíneos; el estómago vacío de ali-

mentos, pero ocupado por una gran cantidad de espuma; el intestino delgado, teñido en su extremidad duodenal por una materia amarillo-morena semejante á la bílis descompuesta, y el resto ocupado por materias blancas como alimentos en quimificacion.

Es aquí notable sobre todo la hipersecrecion de las mucosas brónquica y gástrica. ¿Será debida la asfixia á esta perturbacion funcional?

Experiencia del 12 de Agosto de 1874.

Perro pequeño: pulso á 20 por $\frac{1}{4}$; temperatura 39°41. A las 4 12' se le inyectaron 10 cent. de aconitina disueltos en 2 gram. de agua acidulada con ácido clorohídrico. A las 4 $\frac{3}{4}$ comenzó el perro como á limpiarse el hocico con las manos, abriéndolo anchamente como si bostezara. A las 5 vomitó algo de las materias que contenia el estómago y una poca de mucosidad espumosa. Esto pareció proporcionarle algun alivio, pues cesaron por un rato los esfuerzos que hacia como para extraerse algo de la garganta, y anduvo por el laboratorio con bastante desembarazo; pero á poco volvieron los vómitos, siendo esta vez solo de espuma, y apareciendo un abundante sudor que ocupaba todo su cuerpo. La respiracion es fatigosa; la marcha se hace vacilante; hay notable inquietud y malestar.

Se interrumpió la observacion.

A las 6 lo encontré echado en un rincon como si durmiera ó por mejor decir, en una especie de estupor del que no se le sacaba hablándole ó haciendo ruido cerca de él; tenia el hocico lleno de baba espumosa y el suelo estaba humedecido por la misma.

Por el laboratorio no encontré materias estercolares. Conseguí que se parase, y noté gran rigidez en sus cuatro patas é irresistible tendencia al reposo. Las pupilas me parecieron algo dilatadas y la conjuntiva sensible. Noté tambien una analgésia general completa, pues pisándole las patas, ó punzándole por diversas partes con un escalpelo, no daba indicios de sensibilidad. En estos momentos le conté 40 respiraciones por minuto y 22 pulsaciones por cuarto. El enfriamiento de su cuerpo era notable.

Al dia siguiente se le encontró muerto. No hice la autopsia.

Como se vé, el cuadro sintomatológico es el mismo, solo que en este animal se acentuaron los sudores generales, signo encontrado por casi todos los fisiologistas que se han ocupado de la aconitina; y hubo algo de dilatacion de las pupilas, aun cuando respecto de esto último no estoy enteramente persuadido.

De estos dos signos, el primero pudiera tanto significar una accion especial del alcaloide sobre el sistema nervioso de la vida orgánica, como una consecuencia indeclinable de los grandes y persistentes esfuerzos ocasionados por la basca. En cuanto al segundo, me importaba rectificarlo por ser un punto en cuestion entre Gubler y Rabuteau.

Dice el primero: "introducida entre los párpados, causa "una viva irritacion con rubicundez, lagrimeo, y contraccion "de las pupilas." Añade al hablar de los efectos tóxicos causados por la difusion de la aconitina en el organismo: "la "postracion se hace extrema, la anestesia y la ambliopía se ha-"cen mas pronunciadas, *las pupilas se dilatan*, etc."

Dice Rabuteau: "Diversos autores, Gubler entre otros, sin "invocar algun experimento directo, suponen que la aconitina "puesta sobre el ojo hace contraer la pupila. Esto no es cierto, "y es increible que se continúen propagando asi ideas cuya "falsedad es fácil demostrar. Yo he vertido dos gotas de una

"solucion de nitrato de aconitina al centésimo en el ojo de un "perro, y la pupila de este ojo quedó dilatada durante muchas "horas."

Era preciso llevar la cuestion al terreno experimental para resolver entre tan opuestos pareceres. Yo he colocado el polvo de la ACONITINA en el ojo de un perro, y solo me pareció notar alguna pereza en el iris para contraerse bajo la influencia de la luz. El Sr. Dominguez, por su parte, ha instilado varias veces en los ojos de diversos animales una solucion neutra de acetato de aconitina, y dice no haber observado dilatacion ni contraccion pupilar claramente perceptible.

Desatendiéndome de este signo que confieso no carece de importancia en investigaciones de tal naturaleza, pero en el cual no puedo fijarme con toda la atencion que demanda, porque me veria obligado á salir de los límites que me he impuesto, creo bastantes los signos patológicos dados por mis animales envenenados y el resultado de las inspecciones cadavéricas, para suponer que la aconitina mata por asfixia.

Partiendo de este supuesto, me queda por resolver cuál sea el mecanismo de esta asfixia.

La asfixia, es decir, la falta de oxigenacion de la sangre en el caso dado, puede, en mi concepto, depender de una de tres causas:

1.° De que el veneno ataque el glóbulo sanguíneo paralizándolo, ó en otros términos, dejándolo inhábil para combinarse con el oxígeno.

2.° De una accion especial del tósigo sobre las fibras musculares lisas, en virtud de la cual las de los brónquios entran en contraccion, é impiden el paso al aire por obturacion de los tubos mas finos.

3.° Por accion directa sobre los nervios que animan el órgano de la respiracion.

Para resolver estas cuestiones hasta donde me fuera dable, emprendí algunos otros experimentos en ranas, que como es sabido, se prestan mejor á esta especie de investigaciones.

No una, sino varias veces, he llevado al campo del microscopio la sangre de diversos animales, poniéndola en contacto con la aconitina con objeto de ver lo que pasa en los glóbulos, y jamas he podido percibir en ellos la mas leve alteracion. Otras veces, y tampoco han sido pocas, he colocado en el campo de observacion microscópica la membrana interdigital de las ranas que he envenenado por inyeccion subcutánea de la aconitina, y solo he observado los trastornos de la circulacion, consiguientes á la penetracion del tósigo, es decir, una aceleracion fugaz de las corrientes y á poco la lentitud progresiva de éstas hasta el estancamiento completo que coincide con la muerte del reptil; pero en los glóbulos que por su tamaño son perfectamente visibles al través de las paredes de los vasos y membranas de cubierta, no he percibido el menor signo que me los hiciese sospechar enfermos.

Asiento pues, como muy probable, que la supuesta asfixia causada por la sustancia que estudio, no es efecto de una alteracion de la sangre. Elimino por tanto esta primera causa, y paso á la segunda, es decir, á la supuesta accion tóxica de la aconitina, sobre las fibras musculares de los brónquios.

El 13 de Enero del presente año, inyecté bajo la piel del dorso de una rana, 20 gotas de una disolucion de 5 cent. de aconitina, en 2 grms. de agua. Libre el reptil, saltaba con energía por el pavimento; pero á los 5 minutos quedó en reposo, permitió que me le acercara, lo tomé y quedó muerto en mis manos. Disequé en el acto el nervio ciático, y lo encontré insensible á una corriente eléctrica, en tanto que los músculos eran perfectamente excitables.

La observacion revela que el tósigo dirije su accion hácia

el elemento nervioso, respetando la fibra muscular estriada. Es infinitamente probable que pase lo mismo con las fibras lisas.

En apoyo de la observacion diré que varias veces he descubierto el corazon en las ranas, ora dejando la entraña defendida por el pericardio, ora descubriendo su tejido propio, y en una y en otra circunstancia lo he bañado con aconitina disuelta, y siempre el órgano continuaba pulsando de un modo regular y por tiempo indefinido. He hecho mas: he introducido la ahuja de la geringa de Pravaz cuidadosamente en la pared del ventrículo, de modo á no penetrar en éste, y he inyectado una ó dos gotas de la disolucion de aconitina, y aun en este caso he visto que el corazon continúa latiendo uniforme y regularmente por un tiempo bastante largo para poder asegurar que sus fibras propias resisten bien á la accion de este tósigo.

En otro experimento, coloqué en un vidrio de reloj una poca de la disolucion de aconitina, y dentro de ella la extremidad del nérvio sciático de una rana, del que pendia el músculo gastro-cnemiano que no era tocado por el líquido. En otro vidrio, lleno tambien de la disolucion, invertí el experimento sumerjiendo en el líquido el músculo, y dejando á salvo el nérvio. Dispuestas así las cosas, apliqué los réoforos de una pila de corriente continua al nérvio envenenado, y lo encontré insensible; los llevé al músculo que se bañaba en la disolucion, y sobre su superficie se levantaban pequeñas eminencias formadas por las fibras que se contraían.

¿No dice todo esto bien claro que la fibra muscular es de los tejidos orgánicos el que padece menos bajo la accion de la aconitina? Por otra parte, siendo la fibra muscular cardiaca un término transitorio entre la estriada y la lisa, ¿no corrobora lo observado en el corazon la idea de que los músculos lisos resisten como los del sistema de relacion al veneno que vengo estudiando?

Para mí, esto es claro; y de ello infiero que la asfixia en que muere el animal envenenado por la aconitina no es causada por contraccion tetánica de las fibras musculares brónquicas.

¿Será efecto de una accion directa sobre los nérvios que presiden á la funcion respiratoria?

En los diversos experimentos que emprendí y he relatado, buscando la accion del tósigo sobre el tejido muscular, indirectamente he resuelto la cuestion de que me ocupo ahora. Ya hemos visto, en efecto, que en un reptil recientemente muerto por la aconitina administrada en dósis alta, los nérvios sciáticos no contestaban á la incitacion eléctrica; vimos tambien que introduciendo un nérvio sano en una disolucion del veneno, perdia sus propiedades fisiológicas, quedaba muerto al cabo de muy poco tiempo; sabemos, por otra parte, que los fisiologistas extranjeros que se han ocupado de la materia (Duquesnel, Gréhant, Rabuteau), han observado la depresibilidad muscular llevada hasta la parálisis, y todas las perturbaciones fisiológicas que ponen de manifiesto las que sufre el sistema nervioso en sus centros, ó en sus hilos de comunicacion; pues bien, todo esto nos basta para asegurar sin temor de equivocacion alguna, que el sistema nervioso es el principalmente interesado en el terrible envenenamiento que causa el acónito, y que si en el cadáver de sugeto muerto por este tósigo se encuentran signos de asfixia, esta debe ser causada por una accion electiva del veneno, sobre los nérvios que animan á los órganos de la respiracion.

Pudiéramos explicar la asfixia por otro mecanismo que no quiero pasar en silencio, por ser este el punto que debo apoyar supuesto que él me aparta del parecer de los autores que he consultado. Pudiéramos decir, que en virtud de una perturbacion funcional de la mucosa del árbol respiratorio debida á la eliminacion del veneno por ese tegido, se produce una diacri-

sis catarral, una de esas hipercrinias que segun Vulpian pueden realizarse sin interrupcion del sistema nervioso y aun sin la del aparato vascular. Admitido esto, la asfixia nos seria fácilmente explicable por leyes puramente mecánicas, pues es claro que el producto de la hipersecrecion brónquica basta para obstruir esos conductos y oponerse á la penetracion del aire, ó lo que es lo mismo, á la hematósis.

Pero si reflexionamos en que, aun aceptando la para mí hipotética independencia de funciones que supone Vulpian entre los órganos secretores y los aparatos nervioso y vascular, la simple hipercrinia debiera dejar turgesente la membrana secretoria y las glándulas conmovidas por su proliferacion celular, cosa que no se observa en el envenenamiento por la aconitina; si traemos tambien á la memoria algunos de los signos de ese envenenamiento, como la dilatacion de las pupilas, los sudores, las convulsiones, etc.; si no olvidamos, por último, lo que la experimentacion nos ha dicho respecto de la innegable energía con que la aconitina mata los nervios, ¿á qué buscar entre las tinieblas de teorías hipotéticas la conclusion que solicitamos y sobre la cual se refleja la luz de la razon y de la ciencia?

Es, para mí, claro como la luz del dia, que la aconitina mata sustrayendo á los órganos de la indispensable influencia nerviosa para el cumplimiento de sus respectivas funciones; pero yo no creo, como Rabuteau, que esta accion sea en nada comparable á la del Curara. La localizacion del Curara, perfectamente establecida por Cl. Bernard en las placas terminales de los nervios motores, no es ni puede ser nunca la de la aconitina, veneno que segun hemos visto, tanto ataca los nervios de movimiento, como á los que presiden á la sensibilidad, y tanto á sus últimas expansiones como á sus puntos de orígen.

Por otra parte, si fuesen idénticas la accion de la aconitina y la del Curara, la primera como el segundo debiera oponerse

á las manifestaciones del envenenamiento estrícnico, y no es esto lo que pasa. El Sr. Dominguez nos ha hecho ver en sus lecciones experimentales que un animal envenenado con estricnina y acónito, muere bajo la influencia del doble tósigo con los signos propios á cada uno de ellos. Este hecho fué publicado por el Dr. Elías en su Tésis inaugural.

Mi experimento del 13 de Enero referido en la foja 33 demuestra por su resultado cuán rápida puede ser la muerte de un sugeto envenenado por dósis brutal de aconitina; y significa á la vez que esa muerte es debida á la interrupcion del influjo nervioso en un momento dado, interrupcion que tanto se manifiesta en los nervios eisódicos como en los exódicos, supuesto que inmediatamente despues de muerto el reptil encontré sus plexus sciáticos (nervios mixtos) perfectamente insensibles á la incitacion eléctrica.

¿Nos contentaremos pues con decir de un modo vago que la aconitina es un agente neuro-paralizador? Yo quisiera ser mas preciso; yo he deseado levantar un poco mas el velo que cubre estos misterios para llegar, si es posible, á verlos en su esencia fundamental.

No cabe duda en que los nérvios sucumben bajo la accion de la aconitina; pero si todos ellos fuesen igualmente sensibles, claro es que la muerte ocasionada por este veneno seria siempre tan rápida como la del batracio sacrificado el 13 de Enero, reptil que murió por una especie de sideracion. No es esto lo que se observa administrando el veneno en dósis que no sea *brutal*, luego para explicar la muerte debemos investigar cuál, entre todos los nérvios, es el que mas sufre por la accion del tósigo que estudiamos.

En el cuadro sintomatológico hay signos sumamente expresivos, como la diacrisis del árbol aéreo, el sentimiento de angustia faringéa, la dispnéa, las perturbaciones de la circula-

cion etc. que hacen suponer fundadamente que la principal escena del drama pasa en los órganos que inerva el pneumo-gástrico. Esta suposicion es corroborada por el resultado de las autopsias: la dureza de los pulmones, sus manchas equimóticas, el corazon en diástole ocupado por coágulos de sangre no oxigenada, la espuma del estómago, son otros tantos signos que vienen *post mortem* á revelarnos claramente que ahí luchó la vida y ahí sucumbió á la muerte.

Tal es mi modo de pensar respecto del envenenamiento que causa la aconitina. *Yo localizo su accion en las expansiones terminales del pneumo-gástrico, y muy especialmente en sus ramos faringianos y laríngeos.* ¿Tomarán parte el hipogloso y el accesorio de Willis? Es probable, supuesta su proximidad de origen, y supuesto tambien que ya hemos convenido en que el tejido nervioso, sea cual fuere su destino fisiológico, es el afectado por la aconitina; pero hasta qué punto lo sean los nérvios enunciados, toca á otros experimentadores resolverlo.

USOS TERAPEUTICOS

DEL ACONITO Y LA ACONITINA.

PULULAN por desgracia en la ciencia médica hechos de aplicaciones de medicamentos de los que no se conocen científicamente ni sus propiedades terapéuticas, ni su accion sobre el organismo, dejándose arrastrar tan solo por una costumbre inveterada ó por el uso que el vulgo les ha concedido.

Tal sistema, que constituye el empirismo verdadero, no puede conducir á ningun adelanto científico, puesto que si se obtiene un éxito feliz es debido á la casualidad, sin poderse dar la explicacion de los fenómenos que se presenten, y por lo mismo, sin poder deducir consecuencias para hacer su aplicacion en casos análogos, estando ademas, en el riesgo de ser conducido á resultados fatales que ni pueden preverse, y quizá ni remediarse.

Si hay algun medio que conduzca en Terapéutica á la aplicacion racional de los medicamentos, es el de la experimentacion, ante cuyos hechos quedan por tierra las mas ingeniosas teorías, haciendo palpitante cuanto han adquirido de ilusorio en el silencio del gabinete del sábio.

La ciencia moderna nos enseña á conocer primero la accion de los medicamentos en el estado fisiológico, para hacer despues sus aplicaciones en el estado patológico. Así, pues, habiendo estudiado la accion *fisiológica* del acónito y su alcaloide, pasemos á sus aplicaciones terapéuticas.

Natural es utilizar ciertas propiedades fisiológicas de los medicamentos para combatir algunos estados morbosos; es por esta razon que Störck, Murray y mas tarde Royer y Collard, fundándose en la diaforesis y en el aumento de la escrecion urinaria que habia observado el primero de estos autores en experiencias hechas con el acónito, creyeron deber prescribir esta sustancia en la *gota* y en el *reumatismo*.

Rabuteau cree que la mejora de los síntomas de estas afecciones es debida no solo á los efectos diurético y sudorífico del acónito, sino tambien á una accion purgante que esta sustancia determina, y utiliza ademas estos efectos en las *hidropesías*, que segun De Candolle se curan por medio de esta planta, y en cuya afeccion Fauquier ha obtenido los mejores éxitos.

Jaccaud empleó la aconitina en las *neuralgias*, particularmente en las del *trijémino*, dando la preferencia á las fórmulas de Turnbull; y varios autores la usan tambien en algunas afecciones dolorosas, atribuyéndole la propiedad de calmar el dolor aunque un poco menos que el opio; pero Rabuteau ha esclarecido su verdadera accion haciendo notar que no obra directamente sobre el elemento dolor como parece á primera vista y como algunos autores aseguran, sino activando ciertas escreciones que son útiles en algunas enfermedades dolorosas.

Tiene tambien sobre la piel una propiedad eliminatriz especial, que la vuelve útil en todas las enfermedades donde las perturbaciones de la actividad cutánea goza un gran papel; así es empleada con éxito en el *sarampion, la viruela, la escarlatina, la urticaria y la erisipela.*

Liston parece ser el primero segun Imbert-Gourbeyri, que ha empleado el acónito en la erisipela sea expontánea ó traumática; segun sus observaciones, el uso de esta sustancia es seguido de una notable disminucion de la excitacion de los vasos, que vuelve inútil la aplicacion de las emisiones sanguíneas. Fleminge, por su parte, ha citado tambien muchos ejemplos de erisipelas de causa interna acompañadas de una inflamacion muy viva que han sido curadas por el acónito. Pero es sobre todo Tessier de Lyon que ha insistido muy particularmente sobre la utilidad de este medicamento en la erisipela, y no puedo menos que trascribir lo que dice este sábio observador:

"He visto muchas veces erisipelas sobrevenidas al derredor "de heridas ó de úlceras y acompañadas de fenómenos genera-"les, tales como reaccion alta, calosfrios, náuseas, delirio fu-"gaz, etc., aminorarse con una prontitud notable á consecuen-"cia de la administracion de 10 á 20 gotas de tintura de acóni-"to por dia. Recuerdo sobre todo, haber visto dos enfermos "que tenian erisipelas traumáticas extremamente dolorosas y "que se acompañaban de síntomas febriles muy marcados que "me causaron inquietud, aliviarse de una manera verdadera-"mente notable en el término de veinticuatro horas." *

Posteriormente Lecœur, de Caen, ha referido cierto número de hechos que tienden á demostrar los buenos efectos de este medicamento, no solamente en la erisipela espontánea, sino aun

* Extracto de una memoria sobre los efectos del Acónitum napellus, citado en la *Union médica.* Setiembre de 1861.

en la de causa externa. En este último caso, se encuentra en presencia de síntomas inflamatorios muy intensos, y recomienda administrar el acónito en alta dósis. Hace preparar una tintura con partes iguales de raiz fresca de acónito y alcohol á 32°. Dá esta tintura por medias cucharadas de café ó por cucharadas en un cuarto de vaso de agua fresca, cada hora al principio, y despues cada dos horas, teniendo cuidado de suspender ó solamente de retardar su administracion cuando aparecen los primeros fenómenos de intoxicacion, como náuseas ó vómitos. Dice Mr. Lecœur:

"He visto constantemente el pulso abatirse en pocas horas; "algunas veces expulsar excrementos, y, sea coincidencia, sea "efecto del medicamento, poco tiempo despues la erisipela de- "tiene sus progresos ó al menos se modifica notablemente en "su intensidad." *

Ayuda este tratamiento con la aplicacion de compresas embebidas de agua fria simple, ó ligeramente vinagrada ó saturnada.

La aconitina no solamente tiene la propiedad de activar las funciones de escrecion limitando aquí sus efectos, sino que obra ademas sobre la circulacion deprimiendo la actividad cardiaca, y es por esto que ha sido utilizada en la *hipertrofia del corazon* y en las *aneurismas de la aorta.*

El Dr. West de Slauz recomienda el acónito en los casos de *amenorrea* dependiente de un estado espasmódico del útero, ó en el engurgitamiento crónico de este órgano. Considera este medicamento como un excelente emenagogo; y cita en su apoyo muchas observaciones.

Los dolores que acompañan la *sífilis constitucional* han sido combatidos por el acónito, y se ha extendido su uso hasta

* *Union médica.* Julio de 1861.

las *sífilides cutáneas*. Los profesores Bréra y Biett dicen haber asociado ventajosamente el acónito á las preparaciones mercuriales en afecciones sifilíticas.

El entusiasmo de algunos experimentadores, y el deseo de enriquecer la terapéutica de medicamentos, han hecho á algunos considerar las virtudes del acónito como útiles en las enfermedades reputadas incurables. Es sin duda por esto que Störck creia dominar las afecciones cancerosas con el uso del acónito, y que Busch y Harel pretenden haber obtenido los mejores éxitos en la tisis pulmonar con la aplicacion de este mismo medicamento. Quizá estos autores no disten mucho de la verdad, y nuevas experiencias vengan á confirmar que existen en terapéutica medios disponibles para salvar los escollos con que no es raro tropezar en medicina.

En México, donde el acónito habia sido por lo general despreciado y casi relegado al olvido, limitando á muy poco sus virtudes terapéuticas, empieza en nuestros dias á tomar fuerza figurando como medicamento activo y eficaz, á juzgar por los resultados de los casos en que con frecuencia va siendo empleado.

Me limitaré á mencionar las aplicaciones que ha tenido, y que bondadosamente me han sido comunicadas por algunos de los señores doctores que han hecho uso de él. Mas desgraciadamente, las observaciones detalladas no han sido recogidas, y solo presentaré el resultado de los hechos.

Tos ferina.—En esta afeccion, en donde la multiplicidad de los medios terapéuticos de que se ha hecho uso, atestigua su poca eficacia, me asegura el Sr. Dr. D. Gustavo Ruiz Sandoval, que ha usado con el Sr. Dr. D. Luis Hidalgo Carpio la fórmula siguiente: solucion de goma 200 grms., extracto de acónito 0,05 cent., agua de laurel cerezo 4 grms. y jarabe de ipecacuana 30 grms. para tomar por cucharaditas una cada hora,

y ambos señores han obtenido resultados felices siempre que han hecho uso de su fórmula, mientras que han visto lo incierto de los otros medicamentos cuando han ocurrido á ellos y abandonado el acónito.

Tifo.—En este terrible azote de la humanidad que hace uno de los insuperables escollos de la medicina, y acerca del cual reina el empirismo mas absoluto, el Sr. Dr. D. Adrian Segura ha obtenido los mas felices éxitos haciendo uso de la tintura de acónito. Este señor empieza por diez gotas de tintura en el dia; observa cuidadosamente la tolerancia y la marcha de la enfermedad; si esta no se detiene y aquella lo permite, eleva gradualmente la dósis, habiendo llegado á dar en algunos casos hasta diez gotas de la tintura cada hora. Jamas el Sr. Dr. Segura ha tenido que lamentarse de esta práctica y muy particularmente en esta última epidemia de tifo, en que el hospital de San Pablo se ha visto tan poblado de estos enfermos; en esta vez, dicho señor ha empleado en todos sus enfermos atacados de tifo, el acónito segun su método, y han salvado: uno solo á quien trató por los otros medios, sucumbió.

Erisipela traumática y espontánea.—Los Sres. Dres. D. Mauricio Flores, D. Marino Zúñiga y D. Gustavo Ruiz Sandoval, hacen un frecuente uso de la tintura de acónito en esta afeccion, graduando la dósis desde un gramo hasta cuatro, y empleándola ya sola ó ya en algun vehículo. Durante el tiempo que he estado en el hospital de San Pablo en el servicio del Sr. Flores, he tenido ocasion de ver que la erisipela se modifica en su marcha ó se detiene con el uso del acónito.

Enfermedades febriles.—Es quizá aquí en donde particularmente encuentra su aplicacion este medicamento, puesto que con él se consigue abatir notablemente la temperatura de los enfermos. El Sr. Dr. D. Maximiliano Galan me asegura que en el uso frecuente que hace del acónito en estas enfermeda-

des, ha visto siempre modificarse en mucho el estado de los enfermos.

Otalgias.—El Sr. Dr. D. Juan Collantes me comunica haber dominado otalgias verdaderamente rebeldes con la fórmula siguiente: glicerina 2 grms., tintura de acónito 50 cent.; lo juzga un medio eficaz, y es al que da la preferencia en casos semejantes.

Yo he tenido ocasion de aplicar el acónito en un caso de reumatismo articular agudo, y en otro de dermalgia de las extremidades inferiores; en ambos me ha sido muy notable la abundancia de los sudores, la escasez de la orina, la tendencia al sueño y la disminucion de la temperatura; ambos enfermos han curado en muy pocos dias, sin haberme sido necesario recurrir á otros medios.

Es de práctica antigua emplear el acónito en diversas enfermedades, tales como la infeccion purulenta, la infeccion pútrida; mas ignoro si hay algun caso en que se haya obtenido un éxito verdaderamente feliz.

México, Agosto de 1875.

Bernardo Martinez y Baca.

